

## The Voltammetric Determination of Epinephrine on an Au Electrode Modified with Electropolymerized 3,5-Diamino-1,2,4-Triazole Film

Tuğba TABANLIGİL CALAM 

Gazi University, Technical Sciences Vocational High School, Department of Chemical Technology, ORCID: 0000-0002-3712-7713, 06374, Ankara, Turkey

### Graphical/Tabular Abstract

In this study, 3,5-diamino-1,2,4-triazole (35DT) was deposited on the gold electrode (Au) to fabricate a new sensor and used for the determination of epinephrine (EP). Comparing with the bare Au and modified electrode (35DT-Au), the 35DT-Au modified electrode has higher catalytic activities towards the oxidation of EP. Figure A shows that electrode modification process.

### Article Info:

Research article

Received: 24/09/2019

Revision 15/11/2019

Accepted: 19/11/2019

### Highlights

- Simple and fast modification process.
- A good method for EP determination in real samples.

### Keywords

Epinephrine  
Coating  
Electrochemical  
behaviour  
Voltammetric  
determination  
Drug

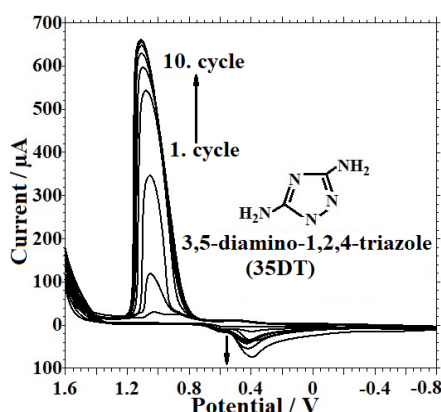


Figure A. CVs of 1mM 35DT on the bare Au electrode (10 cycle)

**Purpose:** The aim of this study to develop a new and applicable modified electrode in real samples such as drugs used for the determination of EP.

**Theory and Methods:** Epinephrine (EP) is found in biological body fluids. If strong emotions such as fear or anger are felt, EP is released into the bloodstream and causes an increase in heart rate, blood pressure and sugar. Many physiological events are associated with EP levels in body fluid. Therefore, determination of EP concentration in pharmaceutical samples and various biological fluids is important for pharmacological research. The electrochemical behavior of EP on the 35DT-Au surface was investigated using the DPV and CV techniques and optimum conditions was determined.

**Results:** The accuracy and precision studies for EP determination in the drug sample were expressed in values of RSD% and bias%, respectively. The bias% values for the determination of drug samples containing 5 µM and 15 µM EP were 0.4% and -4.07%, respectively; BSS% values were calculated as 0.4% and 2.72%, respectively.

**Conclusion:** In this study, a gold electrode modified with 3,5-diamino-1,2,4-triazole was used for EP determination. It is important to develop methods for the determination of EP, since the concentration of EP in the body fluid is lower or higher than the normal level, leading to various diseases. The modified electrode showed a wide linear working range compared to the modified electrodes prepared by alternative methods in the literature. Furthermore, the preparation of this sensor is simple and fast. The proposed sensor (35DT-Au) provided accuracy, selectivity, short measuring time, ease of preparation, good accuracy and good analytical performance. This modified electrode preparation process is a simple and fast process, does not require any pre-treatment, and shows satisfactory stability and reproducibility, provides a good alternative to current studies in the literature. In addition, the EP electrode was successfully applied with the modified electrode.



# Elektropolimerize 3,5-Diamino-1,2,4-Triazol Film ile Modifiye Edilmiş Altın Elektrot Yüzeyinde Epinefrinin Voltametrik Tayini ve Elektrokimyasal Davranışı

Tuğba TABANLIGİL CALAM 

Gazi Üniversitesi, Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu, Kimya ve Kimyasal İşleme Teknolojileri Bölümü, ORCID: 0000-0002-3712-7713, 06374, Ankara, Türkiye

## Öz

Bu çalışmada, altın elektrot (Au) yüzeyi 3,5-diamino-1,2,4-triazol (35DT) moleküllü ile elektrokimyasal yöntemle modifiye edilmiştir. Epinefrinin (EP) modifiye elektrot (35DT-Au) yüzeyindeki elektrokimyasal davranışı diferansiyel puls voltametri (DPV) ve dönüşümlü voltametri (CV) teknikleriyle incelenmiştir. EP'nin yükseltgenme işleminde 35DT-Au modifiye elektrot yüzeyi iyi bir elektrokatalitik aktivite göstermiştir. EP tayini, 35DT-Au modifiye elektrot yüzeyinde DPV tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Optimum şartlar altında, 35DT-Au modifiye elektrot ile EP'ye ait doğrusal çalışma aralığı 0,9-32,31 µM ve 32,31-1050 µM olmak üzere iki farklı derişim aralığı olarak belirlenmiştir. Bu iki derişim aralığı için gözlenebilir sınırları (LOD) sırasıyla 0,39 ve 12,33 µM olarak bulunmuştur. EP tayini için, 35DT-Au elektrot iyi bir tekrarlanabilirlik, kararlılık ve hassasiyet göstermiştir. Ayrıca, gerçek numune olarak ilaç numunei seçilmiş ve ilaçta EP tayini 35DT-Au elektrot ile başarıyla gerçekleştirilmiştir.

## The Voltammetric Determination of Epinephrine on an Au Electrode Modified with Electropolymerized 3,5-Diamino-1,2,4-Triazole Film

### Abstract

A gold electrode (Au) was modified with 3,5-diamino-1,2,4-triazole (35DT). The electrochemical behavior of epinephrine (EP) was evaluated on the modified electrode (35DT-Au) by the differential pulse voltammetry (DPV) and cyclic voltammetry (CV) techniques. For the oxidation of EP, the 35DT-Au modified electrode surface showed a good electrocatalytic activity. The modified electrode was used to determine EP by using DPV technique. Under the optimum conditions, the calibration curve for EP was obtained in the ranges of 0.9 to 32.31 µM and 32.31 to 1050 µM and the detection limits (LOD) was found as 0.39 and 12.33 µM, respectively. For the oxidation process of EP, the 35DT-Au modified electrode exhibited a good repeatability, reproducibility, stability and sensitivity. Finally, the determination of EP in commercial injectable adrenaline samples were successfully applied.

### Makale Bilgisi

Araştırma makalesi  
Başvuru: 24/09/2019  
Düzeltilme: 15/11/2019  
Kabul: 19/11/2019

### Anahtar Kelimeler

Epinefrin  
Kaplama  
Elektrokimyasal Davranış  
Voltametrik tayin  
İlaç

### Keywords

Epinephrine  
Coating  
Electrochemical  
behaviour  
Voltammetric  
determination  
Drug

## 1. GİRİŞ (INTRODUCTION)

Adrenalin ([*(R)*-4-(1-hidroksi-2-[metilamino] etil) benzen-1,2-diol], C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>) olarak bilinen epinefrin (EP) biyolojik vücut sıvılarında bulunur. EP önemli bir hormondur ve merkezi sinir sistemindeki önemli doğal katekolamin nörotransmitterlerden biridir. EP, sinir pulslarının çeşitli organlara iletilmesinde moderatör görevi görür. Korku veya öfke gibi güçlü duygular hissedilirse, EP kan dolaşımına salınır ve kalp atım hızı, tansiyon ve şeker değerlerinde bir artışa neden olur [1].

EP, kalp atışını uyarmak için ve hipertansiyon, amfizem, miyokard enfarktüsü, alerjik problemler, bronşiyal astım, bronşit, göz hastalıkları ve glokomu tedavi etmek için ilaç olarak yaygın olarak kullanılır [2,3]. Ayrıca, EP, karaciğerdeki glikozun katalitik üretimini artırarak kandaki şeker seviyesinin artışına neden olur ve bu arada yağ hücrelerinde lipitlerin parçalanmasını da teşvik eder [4]. Birçok fizyolojik olay vücut sıvısındaki EP düzeyi ile ilişkilidir [5]. Vücuttaki düşük EP seviyeleri ortostatik hipotansiyon ve parkinson hastalığına yol açarken, yüksek EP seviyeleri ise feokromositoma, hipoglisemi, miyokard enfarktüsüne yol

açabilir [6,7]. Bu nedenle, EP derişiminin farmasötik numuneler ile plazma ve idrar gibi çeşitli biyolojik sıvılarda belirlenmesi farmakolojik araştırmalar, sinir fizyolojisi ve yaşam bilimleri çalışmaları için önemlidir [8]. Literatürde bildirilen EP tayini çalışmalarında kullanılan analiz yöntemlerine yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) [9,10], spektrofotometri [11-13], florimetri [14], kılcal elektroforez [15,16], kemilüminesans [17,18] ve elektrojenlenmiş kemilüminesans [19,20] örnek olarak verilebilir. Bununla birlikte, EP molekülleri kolay yükseltgenebildiği için, son yıllarda EP tayininin elektrokimyasal yöntemler kullanılarak gerçekleştirilmesi ile ilgili çalışmalara sıklıkla yer verilmektedir [21-23]. Ayrıca, elektrokimyasal yöntemler ile tayin işlemlerinin basit ve hızlı olması, herhangi bir ön hazırlık işlemi gerektirmemesi, pahalı ekipmanlara ihtiyaç duymadığı için ve dolayısıyla ucuz yollarla tayine olanak sağlamasından dolayı çok tercih edilmekte ve kullanılan en çekici ve uygun yöntemler arasında yer almaktadır. Yüksek hassasiyet gerekli olmadığında, elektroanalitik çalışmalarda yalnız elektrotların kullanılması, düşük maliyet, zaman tasarrufu, işlem kolaylığı ve uzun süreli kararlılık gibi bazı avantajlar sağlar. Buna karşın, EP'nin elektron transfer hızının yavaş olması ve elektrot yüzeyine adsorbe olmasından dolayı, EP'nin yalnız elektrotlar yüzeyindeki elektrokimyasal tepkisi zayıftır [24,25]. Bu sınırlamaların üstesinden gelmek ve EP'yi belirlemek için, yalnız elektrot yüzeyinin çeşitli maddeler ile modifiye edilmesi etkili bir yöntemdir [21-23]. Literatürde EP tayini için elektrot yüzeyini modifiye etmek amacıyla kullanılan maddeler arasında en yaygın kullanılan maddeler elektrot yüzeyinde polimerleştirilebilir moleküllerdir. Elektrot yüzeyinde polimerize olarak yüzeyi modifiye etmek için kullanılan maddelere indoleasetik asit [21], L-metiyonin [22], eriokrom siyahı [23] ve parlak kresil mavisi/nil mavisi [26] örnek olarak verilebilir. Ayrıca bu amaçla 1,2,4-triazol temel yapısına sahip olan bileşiklerin kullanımı çok geniş çeşitlilikte uygulamalara sahiptir. Altın elektrot kullanılan son çalışmaların bazılarında, triazolün polimerizasyonu ve elektrosorpsiyonu incelenmiştir [27].

EP'nin tespiti için literatürde çeşitli elektroanalitik çalışmalar bildirilmiştir. Askorbik asit varlığında EP tayini için Yang ve arkadaşları sisteamin ve nano-Au esaslı elektrokimyasal sensör geliştirmişlerdir. Hazırladıkları sensör EP'nin yükseltgenmesi işlemi için iyi bir elektrokatalitik tepki göstermiştir [8]. Li ve Sun, camsı karbon elektrot yüzeyini paladyum katkılı poli (L-arginin) ile modifiye etmişlerdir. Bu modifiye elektrot ile EP tayininde CV tekniğini kullanmışlardır. Gerçek numune olarak ilaç numunesi kullanmış ve EP tayinini başarıyla gerçekleştirmişlerdir [28].

Bu çalışmada, 3,5-diamino-1,2,4-triazol (35DT) molekülünün altın elektrot (Au) yüzeyinde elektropolarizasyonu ile modifiye bir yüzey (35DT-Au) hazırlanmıştır. Yalnız Au elektrotla karşılaştırıldığında modifiye edilmiş elektrot, EP'nin yükseltgenme süreci için daha yüksek katalitik aktivite göstermiştir. 35DT-Au yüzeyinde EP'nin elektrokimyasal davranışı DPV ve CV teknikleri kullanılarak incelenmiş ve EP tayini için optimum şartlar belirlenmiştir. Daha sonra, 35DT-Au modifiye elektrot kullanılarak ilaç numunesinde EP tayini yapılmış ve böylece hazırlanan sensörün analitik performansı incelenmiştir.

## 2. DENEYSEL METOT (EXPERIMENTAL METHOD)

### 2.1. Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar (Used Chemicals and Devices)

Kullanılan tüm kimyasallar analitik saflıktadır. Çalışmada kullanılan perklorik asit, fosforik asit, 35DT, EP, potasyum klorür (KCl) ve etanol Sigma-Aldrich marka kullanılmıştır. Sodyum fosfat dibazik, borik asit, sodyum fosfat monobazik, hidrojen peroksit, sülfürik asit, sodyum asetat, asetik asit (buzlu) ve sodyum hidroksit Merck marka kullanılmıştır. EP'nin stok çözeltisi günlük olarak, ultra saf su içinde çözünmesiyle  $1 \times 10^{-3}$  M derişiminde hazırlanmıştır. Yüzey kaplaması için kullanılan  $1 \times 10^{-3}$  M 35DT çözeltisi 0,1 M KCl çözeltisinde hazırlanmıştır.

Elektrot yüzeylerinin temizlenmesi işleminde Bandelin marka Sonatax super model ultrasonik banyo kullanılmıştır. Hazırlanan çözeltilerin pH ayarlamaları için oda sıcaklığında Thermo marka Orion 5 Star model dijital pH metre kullanılmıştır. Musluk suyundan ultra saf su ( $18,2 \text{ M}\Omega$  direnç) üretimi Millipore marka saflaştırma sistemi ile yapılmıştır.

## 2.2. Elektrokimyasal ölçümler (Electrochemical measurements)

Elektrokimyasal deneyler, üç elektrotlu ve bilgisayar kontrollü bir potansiyostat (CHI marka ve 660B model) kullanılarak yapılmıştır. Çalışma elektrotu olarak modifiye edilmiş Au elektrotu (BAS, MF-2014, geometrik alan  $0,020 \text{ cm}^2$ ), referans elektrot (BAS, MF-2052) olarak Ag/AgCl/KCl(doy.) elektrot ve karşıt elektrot olarak platin tel (BAS, MW-1032) kullanılmıştır. Deneyler  $30 \text{ cm}^3$  hacimli üç elektrotlu bir elektrokimyasal hücrede gerçekleştirilmiştir. DPV ölçümleri,  $0,05 \text{ V}$  genlik,  $0,05 \text{ s}$  puls genişliği ve  $0,1 \text{ s}$  puls periyodu değerlerinde gerçekleştirilmiştir.

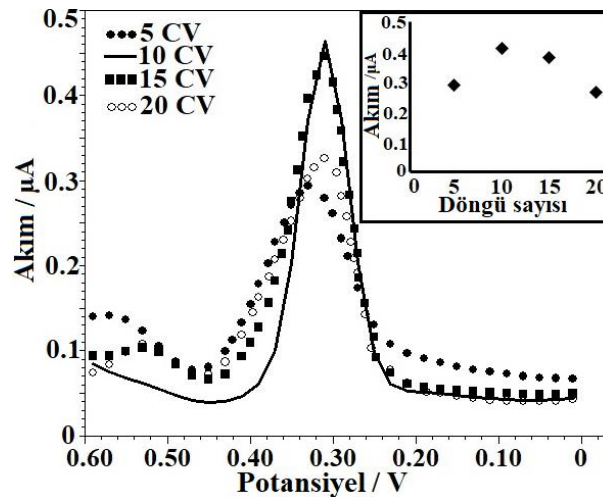
## 2.3. 35DT-Au modifiye elektrodunun hazırlanması (Preparation of 35DT-Au modified electrode)

Yüzeyin kaplanması işleminden önce, Au elektrotları 5 dakika boyunca Piranha çözeltisinde ( $\%30 \text{ H}_2\text{O}_2$  ve der- $\text{H}_2\text{SO}_4$ ; 3:1 (V/V)) bekletilmiştir. Bu elektrotlar ultra saf suyla durulanmış ve parlatma pedi (Buehler®) üzerinde  $0,3$  ve  $0,05 \text{ }\mu\text{m}$  boyutlarına sahip süspansiyon şeklindeki alümina tozları ile eşit sayıda dairesel hareketlerle temizlenmiş, parlatılmış ve durulanmıştır. Her biri 15'er dakika olmak üzere, Au elektrot sırasıyla etanol ve su içerisinde sonike edilmiştir [29]. Temizlenmiş Au elektrotlar 35DT çözeltisine daldırılmıştır. 35DT-Au modifiye elektrotlarının modifikasyonu,  $0,1 \text{ Vs}^{-1}$  tarama hızı ve 10 çevrim sayısı ile  $-0,8$  ve  $+1,6 \text{ V}$  potansiyelleri arasında CV tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Elektrotlar kullanımdan önce ultra saf suyla durulanmıştır.

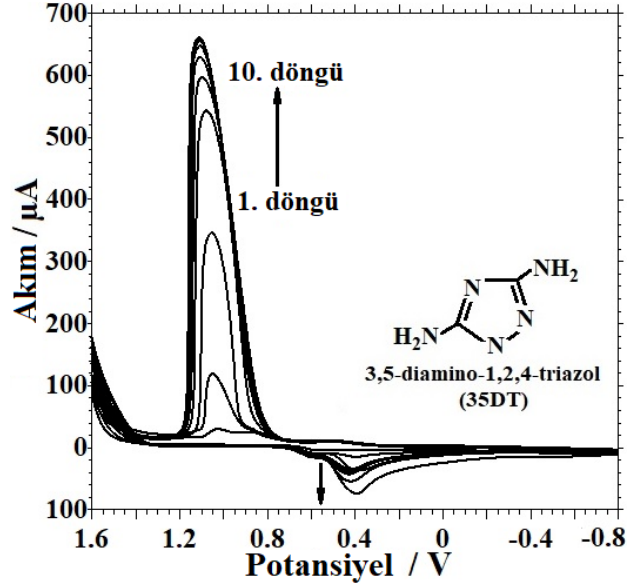
## 3. SONUÇLAR VE TARTIŞMA (RESULTS AND DISCUSSION)

### 3.1. 35DT-Au modifiye elektrodun hazırlanması (Preparation of 35DT-Au modified electrode)

Yüzey kaplama işleminde ilk önce, uygun olan çevrim sayısına karar verilmiştir. Hazırlanan modifiye elektrot EP tayininde kullanıldığı için, çevrim sayısı değişiminin EP'nin anodik pik akımına olan etkisi incelenmiştir. Uygun olan çevrim sayısını belirlemek için 5, 10, 15, 20 çevrim sayılarında kaplama yapılmıştır. Şekil 1'de, farklı sayıda çevrimle hazırlanan modifiye elektrot ile  $3 \times 10^{-5} \text{ M}$  EP'ye ait diferansiyel puls voltamogramları verilmiştir. EP'nin anodik pik akımı 10 CV'ye kadar yükselmiş ve sonra azalmıştır. Bu nedenle, uygun çevrim sayısı 10 CV olarak seçilmiştir. Şekil 2'de 10 çevrim ile, 35DT moleküllerinin Au yüzeyine polimerizasyonunu gösteren çoklu CV'ler verilmiştir. 35DT için ilk taramada,  $+0,45 \text{ V}$ 'da tersinmez indirgenme piki görülmüş ve çevrim sayısı arttıkça, bu pikin akımı artmıştır. İlk taramada, 35DT için  $+1,1 \text{ V}$ 'da çok küçük bir yükseltgenme piki görülmüş ve ikinci çevrimden itibaren bu pikin akımı artış göstermiştir. Şekil 2'de görüldüğü gibi, 35DT'ye ait anodik pik akımı her bir çevrimde artmış ve bir süre sonra sabit bir değere ulaşmıştır. Bu durum, her bir tarama ile 35DT moleküllerinin Au elektrot yüzeyinde elektropolimerize olarak biriktiğini göstermektedir.



Şekil 1. Farklı çevrim sayıları (5, 10, 15, 20) ile kaplanmış 35DT-Au modifiye elektrot ile  $3 \times 10^{-5} \text{ M}$  EP'ye ait diferansiyel puls voltamogramları ve çevrim sayısına karşı EP'nin anodik pik akımı grafiği

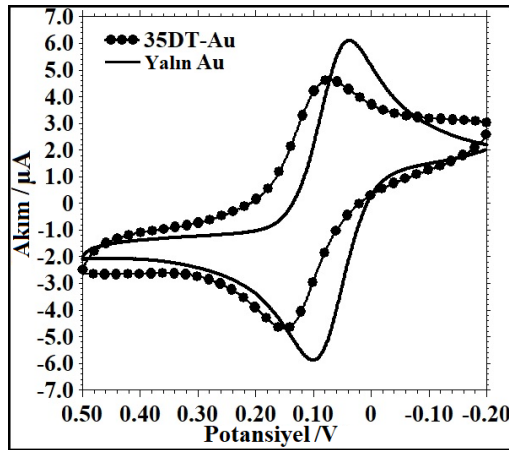


Şekil 2. Yalın Au elektrot yüzeyine 35DT moleküllerinin 10 çevrim ile kaplanmasına ait çoklu-dönüşümlü voltamogram.

### 3.2. 35DT-Au modifiye elektrodun dönüşümlü voltametri ile karakterizasyonu

#### (Characterization of 35DT-Au modified electrode by cyclic voltammetry)

Modifiye elektrot yüzeylerinin karakterizasyon işleminde,  $K_3Fe(CN)_6/K_4Fe(CN)_6$  molekülleri sıklıkla elektrokimyasal prob olarak kullanılmaktadır [30,31].  $Fe(CN)_6^{3-/4-}$  moleküllerinin dönüşümlü voltamogramları alınarak yalın ve modifiye yüzey birbiri ile karşılaştırılmıştır. Şekil 3, derişimleri 1'er mM olan  $Fe(CN)_6^{3-/4-}$  moleküllerinin, yalın Au ve 35DT-Au elektrotları yüzeyinde elde edilen CV'lerini göstermiştir. Yalın Au ve 35DT-Au elektrot yüzeylerinin her ikisinde de redoks probunun tersinir indirgenme ve yükseltgenme pikleri görülmüştür.  $Fe(CN)_6^{3-/4-}$  moleküllerinin pik akımlarında modifikasyon işleminden sonra bir miktar azalma olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, katodik ve anodik tepe noktalarının potansiyelleri arasındaki fark, yalın Au ve 35DT-Au elektrotlarında sırasıyla 0,060 ve 0,085 V olmuştur. Elektrot yüzeylerinde  $Fe(CN)_6^{3-/4-}$  piklerinin akımlarının ve potansiyellerinin farklı olması, Au elektrot yüzeyinin 35DT filmi ile modifiye olduğunu göstermektedir.



Şekil 3. Yalın Au ve 35DT-Au elektrot yüzeylerinde  $1,0 \times 10^{-3} M Fe(CN)_6^{3-/4-}$  (0,1 M KCl içerisinde) elektrokimyasal problemlerinin dönüşümlü voltamogramları, tarama hızı  $0,1 Vs^{-1}$ .

### 3.3. 35DT-Au modifiye elektrot yüzeyinde EP'nin elektrokimyasal davranışı

#### (Electrochemical behavior of EP on the 35DT-Au modified electrode surface)

### 3.3.1. Destek elektrolit türünün ve pH'nın EP'nin yükseltgenme pikine etkisi

#### (Effect of support electrolyte and its pH on the oxidation peak of EP)

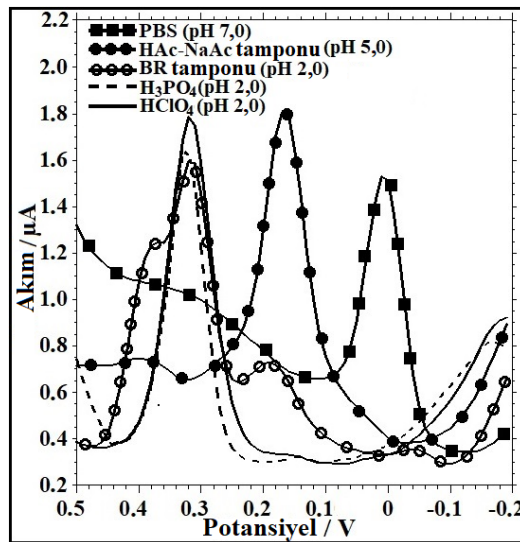
EP'ye ait anodik pik akımı, destek elektrolit çözeltisinin türünden (DE) ve onun pH değerinden etkilenir [32-34]. DE'nin EP'nin anodik pik akımına etkisi DPV tekniği kullanılarak incelenmiştir (Şekil 4). Bu amaçla, fosfat tamponu (PBS) (pH 7,0), britton-robinson tamponu (BR) (pH 2,0), asetat tamponu (NaAc-HAc) (pH 3,0), perklorik asit (pH 2,0) (HClO<sub>4</sub>) ve fosforik asit (pH 2,0) (H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) ortamları kullanılmıştır. Bu ortamlarda, 2,5 x 10<sup>-4</sup> mol L<sup>-1</sup> EP'nin anodik pik akım değerleri sırasıyla 1,02, 1,05, 1,28, 1,44 ve 1,30 µA olarak bulunmuştur. Şekil 4'de görüldüğü gibi, EP'nin anodik pik akımının en büyük değeri HClO<sub>4</sub> çözeltisinde elde edilmiştir. Bu nedenle, HClO<sub>4</sub> çözeltisi DE olarak seçilmiştir.

DE ortamının pH etkisini incelemek için 1,0 ve 5,0 pH aralığında HClO<sub>4</sub> çözeltileri hazırlanmıştır. 2,5x10<sup>-4</sup> M EP'nin diferansiyel puls voltamogramları Şekil 5A'da verilmiştir. EP'nin anodik pik akım değeri, çözeltinin pH değişiminden (Şekil 5B) etkilenmiştir. En büyük pik akım değeri pH 2,0 HClO<sub>4</sub> çözeltisinde elde edilmiştir. Bu nedenle, en uygun DE ortamı olarak pH 2,0 HClO<sub>4</sub> olarak seçilmiştir. Bu ortamda EP'nin pik potansiyeli yaklaşık 0,32 V değerindedir. Bununla birlikte, pH değeri büyüdükçe, EP'nin anodik pik potansiyeli (E<sub>pa</sub>) negatife kaymaktadır (Şekil 5C). Bu durum, EP'nin yükseltgenme tepkimesinin doğrudan protonlarla ilişkili olduğunu göstermektedir. Şekil 5C'de E<sub>pa</sub>'nın pH ile değişim grafiği verilmiştir. Elde edilen doğru denklemi Eş. 1'de verilmiştir. Ayrıca, Eş. 2'de verilen Nernst denklemi [34] kullanılarak m/n değeri 0,97 (yaklaşık 1) olarak hesaplanmıştır. Bu sonuç, EP'nin yükseltgenme sürecinde proton ve elektron sayılarının eşit olduğunu göstermektedir. Eş. 2'de R gaz sabitini (8.314 JK<sup>-1</sup> mol<sup>-1</sup>), T sıcaklığı (298,15 K), F faraday sabitini (96485 C mol<sup>-1</sup>), n ve m ise sırasıyla elektron ve proton sayılarını ifade etmektedir.

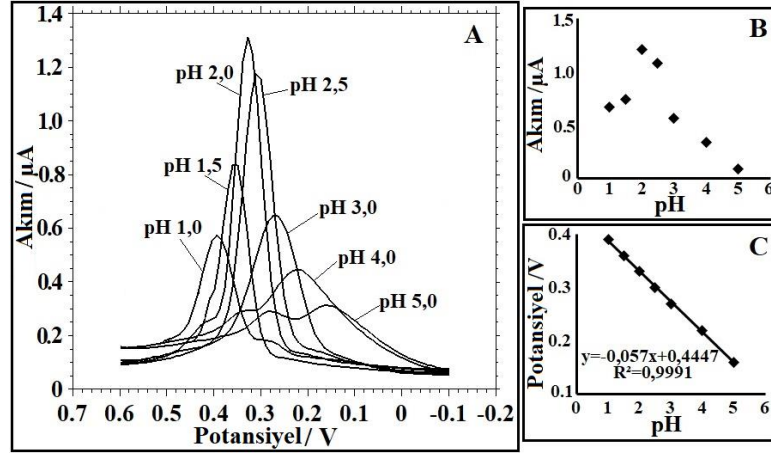
$$E_{pa} = -0,0570 \text{ pH} + 0,4447 \quad (R^2 = 0,9991) \quad 1$$

$$dE_p/dpH = 2,303mRT/nF \quad 2$$

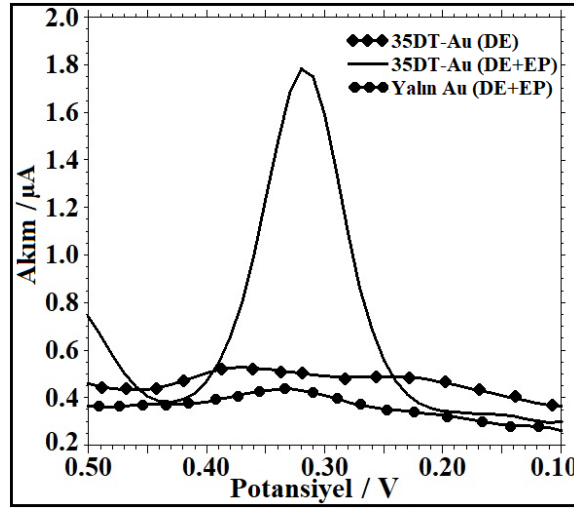
Şekil 6'da, pH 2,0 HClO<sub>4</sub> ortamında yalnız Au ve 35DT-Au modifiye elektrotlar ile elde edilmiş 2,5x10<sup>-4</sup> M EP'ye ait DPV'ler verilmiştir. EP'nin anodik pik potansiyeli, yalnız ve modifiye elektrotlarda sırasıyla 0,33 ve 0,32 V'da görülmektedir. EP'nin anodik pik akım değeri, 35DT-Au ile modifiye edilmiş elektrot ile 1,44 x 10<sup>-6</sup> A'dır. Bu değer, yalnız Au elektrotla elde edilen değerden (1,10x10<sup>-7</sup> A) 13,1 kat daha büyüktür. Bu sonuç, EP tayini için 35DT-Au'nin iyi bir alternatif elektrot olduğunu göstermektedir.



Şekil 4. Farklı destek elektrolit ortamlarında 2,5x10<sup>-4</sup> M EP'nin 35DT-Au modifiye elektrot ile alınmış diferansiyel puls voltamogramları.



Şekil 5. A. 35DT-Au modifiye elektrot yüzeyinde farklı pH değerlerindeki (1,0, 1,5, 2,0, 2,5, 3,0, 4,0 ve 5,0)  $HClO_4$  çözeltisinde  $2,5 \times 10^{-4}$  M EP'nin diferansiyel puls voltamogramları (A), pH'ya karşı akım (B) ve potansiyel grafiği (C).



Şekil 6. pH 2,0  $HClO_4$  destek elektrolit ortamında  $2,5 \times 10^{-4}$  M EP'nin varlığında ve yokluğunda elde edilmiş diferansiyel puls voltamogramları

### 3.3.2. Tarama hızının etkisi (Effect of the scan rate)

0,01 ve 0,5  $Vs^{-1}$  arasında değişen tarama hızlarının, 35DT-Au modifiye elektrot yüzeyinde 10  $\mu M$  EP'nin yükseltgenme ve indirgenmesine olan etkisi incelenmiş ve elde edilen CV'ler Şekil 7A'da verilmiştir. Tarama hızı arttığında, katodik ve anodik pik akımları kademeli olarak artmıştır. Şekil 7B'de, tarama hızının ( $\nu$ ) artışı ile anodik ve katodik pik akım değerlerinin ( $I_{pa}$  ve  $I_{pc}$ ) arttığı ancak bu artışın doğrusal bir artış olmadığı görülmektedir. Bu durum EP'nin redoks sürecinin difüzyon kontrollü olduğunu göstermektedir [35]. Şekil 7C'de  $I_{pa}$  ve  $I_{pc}$  değerlerinin tarama hızının karekökü ( $\nu^{1/2}$ ) ile doğrusal bir ilişki gösterdiği görülmektedir.  $I_p$  ile  $\nu^{1/2}$  arasındaki değişimi ifade eden doğru denklemleri sırasıyla Eş. 3 ve 4'de verilmiştir.

$$I_{pa} (\mu A) = 1,8740 \nu^{1/2} (Vs^{-1}) + 0,0304 (R^2 = 0,9953) \quad 3$$

$$I_{pc} (\mu A) = - 2,0319 \nu^{1/2} (Vs^{-1}) + 0,0113 (R^2 = 0,9990) \quad 4$$

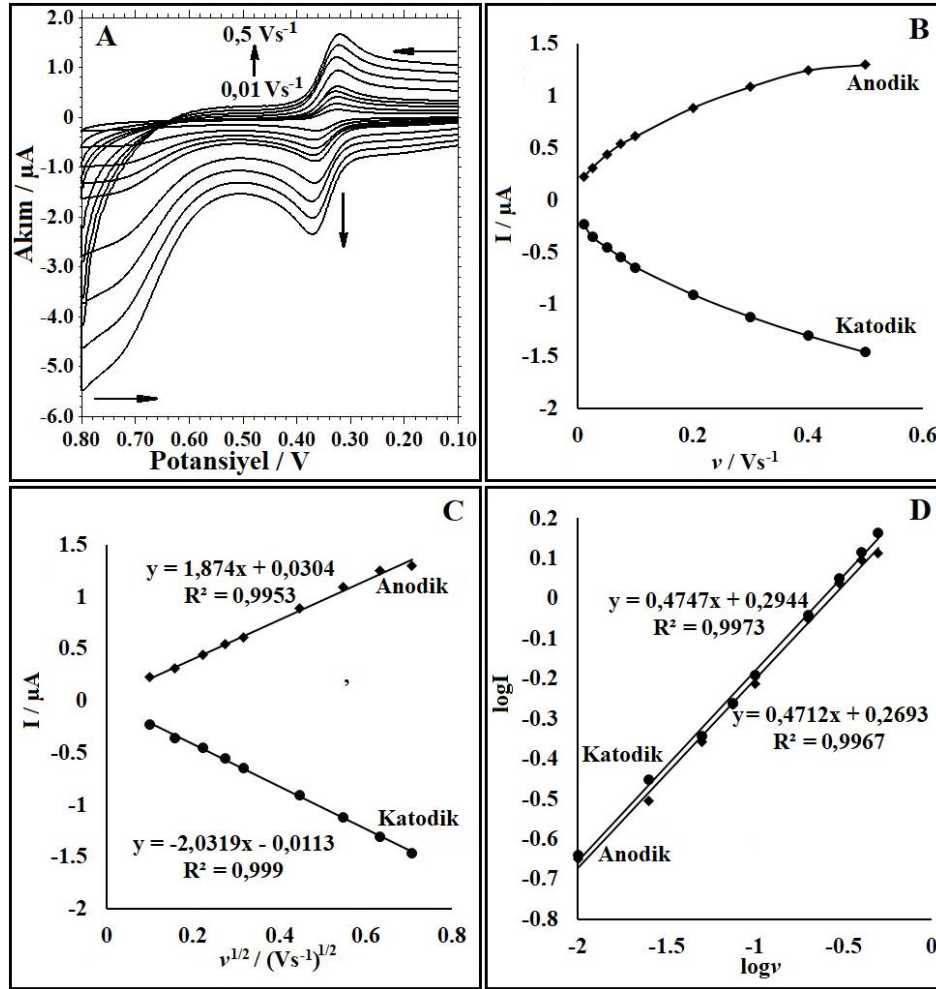
Eş. 3 ve Eş. 4'de görüldüğü gibi  $I_p - \nu^{1/2}$  arasındaki doğrusal ilişki, redoks sürecinin difüzyon kontrollü olduğunu doğrulamaktadır [36]. Şekil 7D'de  $\log \nu$  ve  $\log I_p$  arasında doğrusal bir ilişki bulunmaktadır ve aralarındaki doğru denklemleri Eş. 5 ve 6'da verilmiştir.

$$\log I_{pa} (\mu A) = 0,4712 \log \nu (Vs^{-1}) + 0,2693 (R^2 = 0,9967) \quad 5$$

$$\log I_{pc} (\mu A) = 0,4747 \log v (Vs^{-1}) + 0,2944 (R^2 = 0,9973)$$

6

$\log v$ - $\log I_p$  grafiklerinin eğim değeri redoks süreçlerinin difüzyon yada adsorpsiyon kontrollü oluşları ile bilgi vermektedir. Difüzyon kontrollü işlemlerde eğim değeri olarak 0,5 değeri teorik değerdir [37]. Eş. 5 ve 6'da, anodik ve katodik süreçler için eğim değerleri sırasıyla 0,4712 ve 0,4747 olarak elde edilmiştir. Bu değerler EP'nin modifiye yüzeyde gerçekleşen redoks süreçlerinin difüzyon kontrollü olduğunu göstermektedir [37].



**Şekil 7.** pH 2,0  $HClO_4$  destek elektrolit ortamında  $1 \times 10^{-5}$  M EP'nin farklı tarama hızlarında alınmış dönüşümlü voltamogramı (A), tarama hızına karşı akım grafiği (B), tarama hızının kareköküne karşı akım grafiği (C),  $\log v$ 'ye karşı  $\log I$  grafiği (D).

### 3.4. 35DT-Au modifiye elektrodun analitik performansı, kalibrasyon eğrisi ve gözlenebilirlik sınırı (Analytical performance, calibration curve and limit of detection of the 35DT-Au modified electrode)

35DT-Au elektrodunun analitik performansı incelenmiştir. Şekil 8'de verilen voltamogramlardan, artan EP derişimi ile anodik pik akım değerlerinin arttığı görülmektedir. Oluşturulan kalibrasyon grafiğinde, eğimi farklı,  $0,9$ - $32,31 \mu M$  ve  $32,31$ - $1050 \mu M$  olmak üzere iki doğrusal çalışma aralığı görülmektedir. Bu iki bölge için elde edilen doğru denklemleri Eş. 7 ve 8'de verilmiştir. Ayrıca birinci ve ikinci doğrusal bölgelerin kalibrasyon hassasiyetleri sırasıyla yaklaşık olarak  $0,58$  ve  $0,01 \mu A/\mu M$  olarak hesaplanmıştır.

$$I_p(\mu A) = 0,0030 [EP] (\mu M) + 0,5789 (R^2 = 0,9940) \quad 7$$

$$I_p(\mu A) = 0,0122 [EP] (\mu M) + 0,0103 (R^2 = 0,9979) \quad 8$$



Bu iki çalışma aralığı için gözlenebilme sınırları (LOD) sırasıyla, 0,39  $\mu\text{M}$  ve 12,35  $\mu\text{M}$  olarak bulunmuştur. Tayin sınırları (LOQ) ise sırasıyla, 1,3  $\mu\text{M}$  ve 41,2  $\mu\text{M}$  olarak hesaplanmıştır. Bunun için Eş. 9 ve 10'da verilen formüller kullanılarak sırasıyla LOD ve LOQ değerleri hesaplanmıştır. Bu eşitliklerde k kalibrasyon grafiğinden elde edilen doğrunun eğimini ve  $S_b$  standart sapmayı ifade eder. Yapılan çalışmanın analitik performansının literatürdeki bazı çalışmalarla olan karşılaştırması Tablo 1'de verilmiştir. Literatürde, bu çalışmanınkinden daha düşük değerlerde elde edilmiş LOD değerleri mevcuttur [38, 40]. Ancak bu çalışmada kullanılan 35DT-Au modifiye elektrot EP tayini için geniş bir çalışma aralığına sahip olması açısından iyi bir analitik performans sergilemiştir.

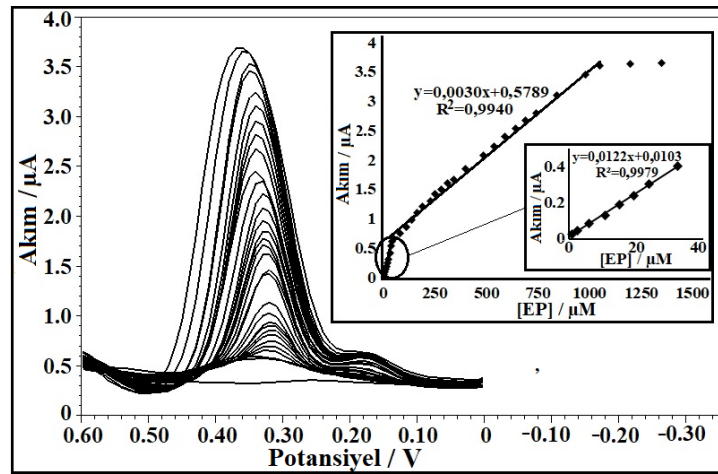
$$\text{LOD} = 3S_b/k \quad 9$$

$$\text{LOQ} = 10S_b/k \quad 10$$

Tablo 1. 35DT-Au modifiye elektrodunun analitik performansının literatürdeki bazı çalışmalarla karşılaştırılması

Elektrot	Yöntem	Çalışma aralığı ( $\mu\text{M}$ )	LOD ( $\mu\text{M}$ )	Kaynak
TTAB <sup>a</sup> /CPE <sup>b</sup>	DPV	0,15–30	0,12	[38]
SWCNT <sup>c</sup> -GCE <sup>d</sup> /	CV	10–110	2,54	[39]
MCF <sup>e</sup> /GCE	DPAS	0,1-12	0,04	[40]
MWCNT <sup>h</sup> /GCE	DPV	22,5–547	3,92	[41]
35DT-Au	DPV	0,9–32,31 ve 32,31–1050	0,39 ve 12,35	Bu çalışma

<sup>a</sup>Tetradeciltrimetil amonyum bromür, <sup>b</sup>karbon pasta elektrot, <sup>c</sup>tek duvarlı karbon nanotüp, <sup>d</sup>camısı karbon elektrot, <sup>e</sup>gözenekli karbon sünger, <sup>h</sup>çok duvarlı karbon nanotüp

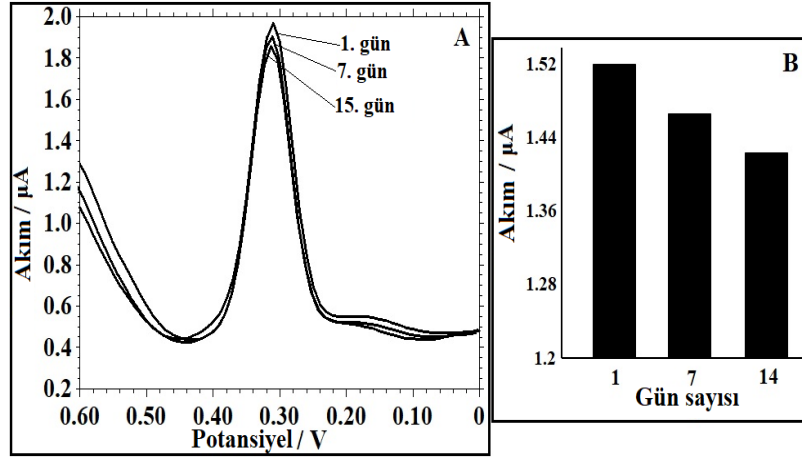


Şekil 8. pH 2,0 HClO<sub>4</sub> destek elektrolit ortamında farklı derişimlerde EP (0, 0,9, 2,5, 6,0, 10,7, 15,3, 19,2, 23,8, 32,3, 35,8, 41,0, 52,0, 80,5, 110, 138, 164, 188, 228, 250, 280, 310, 340, 400, 486, 538 590, 642, 692, 742, 841, 980, 1050, 1200, 1350  $\mu\text{M}$ ) ilavesi ile elde edilen diferansiyel puls voltamogramları ve EP derişimine karşı akım grafiği (kalibrasyon grafiği).

### 3.5. 35DT-Au modifiye elektrodunun tekrarlanabilirlik ve kararlılık çalışmaları (Reproducibility and stability studies of the 35DT-Au modified electrode)

35DT-Au sensörünün tekrarlanabilirliği ilk olarak, tek bir 35DT-Au modifiye elektrot yüzeyinde,  $2,5 \times 10^{-4}$  M EP'nin pik akımları elde edilerek değerlendirilmiştir. %BSS (yüzde bağıl standart sapma) değeri tekrarlanan altı ölçüm sonucunda %0,41 olarak bulunmuştur. Bunun ardından 35DT-Au modifiye elektrodunun hazırlanması ile ilgili olarak tekrarlanabilirlik çalışması yapılmıştır. Aynı şekilde hazırlanmış farklı altı 35DT-Au elektrot ile EP'ye ait pik akım değerleri için % BSS değeri % 2,37 olarak

hesaplanmıştır. Elde edilen bu %BSS değerleri, 35DT-Au modifiye elektrodu ile EP tayininde tekrarlanabilirliğin iyi olduğunu göstermiştir. Ayrıca modifiye elektrodun kararlılığı, kuru şartlarda oda sıcaklığında değerlendirilmiştir. 35DT-Au elektrodun hazırlandığı gün (1. gün) EP'ye ait pik akım değeri belirlenmiştir. Bunu takip eden 7. ve 15. günlerde de aynı işlem yapılmış ve elde edilen voltamogramlar Şekil 9A'da gösterilmiştir. Gün sayısına göre değişen akım grafiği Şekil 9B'de verilmiştir. 7. ve 15. gün sonunda, EP'nin pik akımları sırasıyla % 3,5 ve % 6,3 düşüş göstermiştir. Bu sonuçlar göstermektedir ki, 35DT-Au modifiye elektrodu, EP'nin voltametrik tespiti için yüksek kararlılık ve iyi bir tekrarlanabilirlik göstermektedir.



**Şekil 9.** 35DT-Au elektrodunun hazırlandığı gün ile hazırlanışının 7. ve 15. günlerinde kullanımıyla  $2,5 \times 10^{-4}$  M EP içeren pH 2,5 HClO<sub>4</sub> ortamında elde edilen diferansiyel puls voltamogramları (A), elde edilen pik akımlarının güne karşı değişimini gösteren grafik (B).

### 3.6. Girişim etkisi (Effect of interferences)

Hazırlanan 35DT-Au modifiye elektrodunun seçiciliğinin değerlendirmek için, EP tayinine girişim yapabilecek olası türlerin etkisi incelenmiştir. Bu amaçla, 50 µM EP içeren DE ortamına bu türler eklenmiştir. 500 kat K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Cl<sup>-</sup>, CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>, SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, NO<sub>3</sub>; 200 kat derişimde fruktoz, glukoz, oksalik asit, benzoik asit, Zn<sup>2+</sup>, PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>, Fe<sup>3+</sup>, Co<sup>3+</sup>; 100 kat sakaroz, tirozin, triptofan; 50 kat etanol, metanol, histidin; 25 kat alanin, Al<sup>3+</sup>, Sn<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Bi<sup>3+</sup>; 10 kat kafein, üre, levodopa, dopamin, askorbik asit, Ni<sup>2+</sup> ilaveleri EP'nin anodik pik akım değerini %5'den daha az etkilemiştir. Bu sonuçlar, 35DT-Au modifiye elektrodun EP tayini için iyi bir seçiciliğe sahip olduğunu göstermiştir.

### 3.7. Gerçek örnek analizi (Analysis of real sample)

35DT-Au elektrodunun analitik performansını değerlendirmek için, standart ekleme yöntemi kullanılarak epinefrin hidroklorür ilaç numunesinde EP tayini yapılmıştır. İlaç numunesi tek kullanımlık bir ampul olarak 1 mL'lik hacimdedir ve 0,5 g/mL derişiminde EP içermektedir. İlaç numunesinin pH 2,0 HClO<sub>4</sub> ile 10 mL hacimde olacak şekilde seyreltilmesiyle stok ilaç numunesi hazırlanmıştır. Daha sonra, içinde DE bulunan elektrokimyasal hücreye önce bilinen hacimde stok ilaç numunesi (5 µM ve 15 µM EP olacak şekilde) ve bunun üzerine bilinen derişimlerde EP çözeltileri eklenmiş ve her birinin DPV'leri kaydedilmiştir. Standart ekleme yöntemi ile EP analizi yapılmış, %geri kazanım, %BSS ve %bias değerleri hesaplanmıştır. Şekil 10'da 5 µM EP içeren ilaç numunesinin analizine ait voltamogramlar verilmiştir. Üç kez tekrarlanan deney sonuçlarının değerlendirilmesi Tablo 2'de verilmiştir. Tablo 2'ye göre, %geri kazanım değerleri 96.0 ile 100.4 arasındadır. Ayrıca ilaç numunesinde, EP tayini için kesinlik ve doğruluk çalışmaları sırasıyla %BSS ve %bias ile ifade edilmiştir. 5 µM ve 15 µM EP içeren ilaç numunelerinin tayini için %bias değerleri sırasıyla %0,4 ve -%4,07; %BSS değerleri ise sırasıyla %0,4 ve %2,72 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar, 35DT-Au modifiye elektrodunun EP tayini için iyi bir analitik performans sergilediğini göstermiştir.

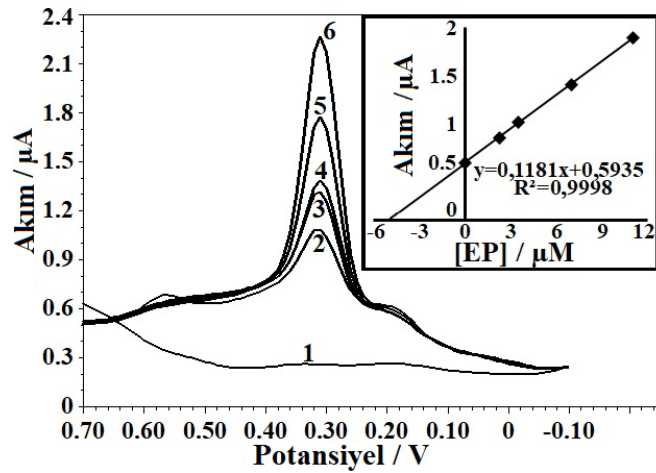
Table 2. 35DT-Au modifiye elektrotla yapılan ilaç numunesinde EP tayinine ait veriler

Eklenen [EP] ( $\mu\text{M}$ )	Bulunan [EP] ( $\mu\text{M}$ )	Kesinlik %BSS	Doğruluk Bias%	%Geri kazanım
0	-	-	-	-
5	5,02±0,02	0,4	0,4	100,4
15	14,39±0,39	2,72	-4,07	96,0

$$\%BSS = (S/X) \times 100$$

$$\%Bias = [(Bulunan[EP] - Eklenen[EP]) / Eklenen[EP]] \times 100$$

$$\%Geri\ kazanım = (Bulunan[EP] / Eklenen[EP]) \times 100$$



**Şekil 10.** İlaç numunesinde EP tayini için yapılan ilavelere karşı elde edilen diferansiyel puls voltamogramları ve EP derişimine karşı çizilen akım grafiği (1) pH 2,0 HClO<sub>4</sub> çözeltisi, (2) stok ilaç numunesi, (3) 2,25  $\mu\text{M}$  EP, (4) 3,5  $\mu\text{M}$  EP, (5) 7  $\mu\text{M}$  EP and (6) 11  $\mu\text{M}$  EP.

#### 4. SONUÇ (CONCLUSION)

Bu çalışmada, EP tayini için 3,5-diamino-1,2,4-triazol ile modifiye edilmiş bir altın elektrot kullanılmıştır. EP'nin vücut sıvısındaki derişim değerinin normal seviyesinden daha düşük yada yüksek olmasının çeşitli hastalıklara yol açması sebebiyle, EP tayini için metot geliştirilmesi önemlidir. Modifiye elektrot, literatürdeki alternatif metotlarla hazırlanan modifiye elektrotlara kıyasla geniş bir doğrusal çalışma aralığı göstermiştir. Ayrıca, bu sensörün hazırlanması basit ve hızlı bir işlemdir. Önerilen sensör (35DT-Au) hassasiyet, seçicilik, kısa ölçüm süresi, hazırlama kolaylığı, iyi bir doğruluk ve iyi bir analitik performans sağlamıştır. 35DT-Au modifiye elektrot, daha önce bildirilen modifiye elektrotlara kıyasla en düşük EP saptama sınırına sahip olmamasına rağmen, 35DT-Au elektrotunun hazırlanışının basit ve hızlı bir işlem olması, herhangi bir ön işlem gerektirmemesi, tatmin edici ölçüde kararlılık ve tekrarlanabilirlik göstermesinden dolayı EP tayini açısından literatürdeki mevcut çalışmalara iyi bir alternatif sunmaktadır. Ayrıca modifiye elektrot ile gerçek numunede EP tayini başarıyla uygulanmıştır.

#### TEŞEKKÜR (ACKNOWLEDGMENTS)

Bu çalışma, Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi'nde yapıldı. Çalışma, Gazi Üniversitesi Araştırma Projesi Birimi (Proje No: 65/2019- 02) tarafından desteklenmiştir. Katkılarından dolayı Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne teşekkürlerimi sunarım.

**KAYNAKLAR (REFERENCES)**

- [1] Bahmanzadeh, S., Noroozifar, M., “Fabrication of modified carbon paste electrodes with Ni-doped Lewatit FO36 nano ion exchange resin for simultaneous determination of epinephrine, paracetamol and tryptophan” *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 809: 153-162, (2018).
- [2] Shen, T., Wang, J.Y., Zhao, B.D., *Biochemistry*, Higher Education Press, Beijing, 1986.
- [3] Wang, J., Deo, R. P., Poulin, P., Mangey, M., “Carbon nanotube fiber microelectrodes” *Journal of the American Chemical Society*, 125(48): 14706-14707, (2003).
- [4] Clark, M. G., Colquhoun, E. Q., Rattigan, S., Dora, K. A., Eldershaw, T. P., Hall, J. L., Ye, J., “Vascular and endocrine control of muscle metabolism” *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 268(5): E797-E812, (1995).
- [5] Thivya, P., Wilson, J., “Electron rays irradiated polyaniline anchored over bovine serum albumin for simultaneous detection of epinephrine and uric acid” *Microchemical Journal*, 145, 883-891, (2019).
- [6] Thanh, T.D., Balamurugan, J., Tuan, N.T., Jeong, H., Lee, S.H., Kim, N.H., et al. “Enhanced electrocatalytic performance of an ultrafine AuPt nanoalloy framework embedded in graphene towards epinephrine sensing” *Biosens Bioelectron.*, 89: 750-757, (2017).
- [7] Lavanya, N., Fazio, E., Neri, F., Bonavita, A., Leonardi, S.G., Neri, G., et al. “Simultaneous electrochemical determination of epinephrine and uric acid in the presence of ascorbic acid using SnO<sub>2</sub>/graphene nanocomposite modified glassy carbon electrode” *Sensor Actuator B.*, 221: 1412-1422, (2015).
- [8] Yang, Z., Hu, G., Chen, X., Zhao, J., Zhao, G. “The nano-Au self-assembled glassy carbon electrode for selective determination of epinephrine in the presence of ascorbic acid” *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 54(2): 230-235, (2007).
- [9] Fotopoulou, M. A., Ioannou, P. C., “Post-column terbium complexation and sensitized fluorescence detection for the determination of norepinephrine, epinephrine and dopamine using high-performance liquid chromatography” *Anal. Chim. Acta*, 462: 179-185, (2002).
- [10] Shelkownikov, S., Gonick, H. C., “Peroxyxynitrite but not nitric oxide donors destroys epinephrine: HPLC measurement and rat aorta contractility” *Life sci.*, 75: 2765-2773, (2004).
- [11] Kim, S. H., Lee, J. W., Yeo, I. H. “Spectroelectrochemical and electrochemical behavior of epinephrine at a gold electrode” *Electrochimica acta*, 45(18): 2889-2895, (2000).
- [12] Sorouraddin, M. H., Manzoori, J. L., Kargarzadeh, E., Shabani, A. H., “Spectrophotometric determination of some catecholamine drugs using sodium bismuthate” *J. of Phar. Biomed. Anal.*, 18(4-5): 877-881, (1998).
- [13] Zhu, M., Huang, X., Li, J., Shen, H., “Peroxidase-based spectrophotometric methods for the determination of ascorbic acid, norepinephrine, epinephrine, dopamine and levodopa” *Anal. Chim. Acta*, 357(3): 261-267, (1997).
- [14] Cardoso, C. E., Martins, R. O., Telles, C. A., Aucélio, R. Q., “Sequential determination of hydrocortisone and epinephrine in pharmaceutical formulations via photochemically enhanced fluorescence” *Microchim. Acta*, 146(1): 79-84, (2004).
- [15] Li, T., Wang, Z., Xie, H., Fu, Z., “Highly sensitive trivalent copper chelate-luminol chemiluminescence system for capillary electrophoresis detection of epinephrine in the urine of smoker” *Journal of Chromatography B*, 911: 1-5, (2012).

- [16] Peterson, T. E., Trowbridge, D., “Quantitation of l-epinephrine and determination of the d-/l-epinephrine enantiomer ratio in a pharmaceutical formulation by capillary electrophoresis” *Journal of Chromatography A*, 603(1-2): 298-301, (1992).
- [17] Qiu, H., Luo, C., Sun, M., Lu, F., Fan, L., Li, X., “A chemiluminescence sensor for determination of epinephrine using graphene oxide–magnetite-molecularly imprinted polymers” *Carbon*, 50(11): 4052-4060, (2012).
- [18] Michałowski, J., Hałaburda, P., “Flow-injection chemiluminescence determination of epinephrine in pharmaceutical preparations using raw apple juice as enzyme source” *Talanta*, 55(6): 1165-1171, (2001).
- [19] Liu, Y., Liu, Z., Shi, Y., “Sensitive determination of epinephrine in pharmaceutical preparation by flow injection coupled with chemiluminescence detection and mechanism study” *Luminescence*, 26(1): 59-64, (2011).
- [20] Bai, J., Shi, H., Zhang, Y., Tian, D., Xu, X., & Kang, W., “Determination of Epinephrine by Flow Injection Analysis Coupled Ag (III) Complex- Luminol Chemiluminescence Detection” *Chinese Journal of Chemistry*, 27(4): 745-750, (2009).
- [21] Zhou, Y., He, M., Huang, C., Dong, S., Zheng, J., “A novel and simple biosensor based on poly (indoleacetic acid) film and its application for simultaneous electrochemical determination of dopamine and epinephrine in the presence of ascorbic acid” *Journal of solid state electrochemistry*, 16(6): 2203-2210, (2012).
- [22] Tiyek, İ., Ersoy, M. S., Alma, M. H., Dönmez, U., Yıldırım, B., Salan, T., Yıldız, K. “Modifiye Hummers Yöntemiyle Grafen Oksit (GO) Sentezi ve Karakterizasyonu” *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi Part C: Tasarım ve Teknoloji*, 4(2), 41-48, (2016).
- [23] Yao, H., Sun, Y., Lin, X., Tang, Y., Liu, A., Li, G., Zhang, S., “Selective determination of epinephrine in the presence of ascorbic acid and uric acid by electrocatalytic oxidation at poly(eriochrome black T) film-modified glassy carbon electrode” *Analytical sciences*, 23(6): 677-682, (2007).
- [24] Ghica, M. E., Brett, C. M., “Simple and efficient epinephrine sensor based on carbon nanotube modified carbon film electrodes” *Analytical Letters*, 46(9): 1379-1393, (2013).
- [25] Zhang, H. M., Zhou, X. L., Hui, R. T., Li, N. Q., Liu, D. P., “Studies of the electrochemical behavior of epinephrine at a homocysteine self-assembled electrode” *Talanta*, 56(6): 1081-1088, (2002).
- [26] Tomé, L. I., Brett, C. M., “Polymer/Iron Oxide Nanoparticle Modified Glassy Carbon Electrodes for the Enhanced Detection of Epinephrine” *Electroanalysis*, 31(4): 704-710, (2019).
- [27] Danyıldız, Z., Uzun, D., Tabanlıgil Calam, T., Hasdemir, E., “A voltammetric sensor based on glassy carbon electrode modified with 1H-1, 2, 4-triazole-3-thiol coating for rapid determination of trace lead ions in acetate buffer solution” *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 805: 177-183, (2017).
- [28] Li, H., Sun, D., “Simple and efficient epinephrine sensor based on palladium doped poly (L-arginine) modified electrode” *Asian Journal of Chemistry*, 27(7): 2539-2544, (2015).
- [29] Tabanlıgil Calam, T., “Analytical application of the poly (1H-1, 2, 4-triazole-3-thiol) modified gold electrode for high-sensitive voltammetric determination of catechol in tap and lake water samples” *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 99(13): 1298-1312, (2019). <https://doi.org/10.1080/03067319.2019.1619716>
- [30] Tabanlıgil Calam, T., Hasdemir, E., “Comparative characterizations of self-assembled monolayers of 1, 6-hexanedithiol and 1-hexanethiol formed on polycrystalline gold electrode” *Comptes rendus de l’Académie bulgare des Sciences*, 72(3): 316-326, (2019).

- [31] Tatli, F., Uzun, D., Tabanlıgil Calam, T., Gündüzalp, A. B., Hasdemir, E., "Preparation and characterization of 3- [(1H- 1, 2, 4- triazole- 3- ylimino) methyl] naphtalene- 2- ol film at the platinum surface for selective voltammetric determination of dopamine in the presence of uric acid and ascorbic acid" *Surface and Interface Analysis*, 51(4): 475-483, (2019).
- [32] Tabanlıgil Calam, T., Uzun, D., "Rapid and Selective Determination of Vanillin in the Presence of Caffeine, its Electrochemical Behavior on an Au Electrode Electropolymerized with 3- amino-1,2,4- triazole- 5- thiol" *Electroanalysis*, 31: 2347-2358, (2019). <https://doi.org/10.1002/elan.201900328>.
- [33] Tabanlıgil Calam, T., Hasdemir, E., "Application of 1, 6-hexanedithiol and 1-hexanethiol self-assembled monolayers on polycrystalline gold electrode for determination of Fe (II) using square wave voltammetry" *Gazi University Journal of Science*, 31(1): 53-64, (2018).
- [34] Ghazizadeh, A. J., Afkhami, A., Bagheri, H., "Voltammetric determination of 4-nitrophenol using a glassy carbon electrode modified with a gold-ZnO-SiO<sub>2</sub> nanostructure" *Microchim. Acta*, 185(6): 296-306, (2018).
- [39] Aghaei, R., Mazloun-Ardakani, M., Abdollahi-Alibeik, M., Moaddeli, A., "Electrochemical sensor based on multi-walled carbon nanotubes and 4-(((4-mercaptophenyl) imino) methyl) benzene-1, 2-diol for simultaneous determination of epinephrine in the presence of acetaminophen" *Trends in Pharmaceutical Sciences*, 4(3): 139-148, (2018).
- [36] Tabanlıgil Calam, T., "Electrochemical oxidative determination and electrochemical behavior of 4-nitrophenol based on an Au electrode modified with electro-polymerized 3,5-diamino-1,2,4-triazole film" *Electroanalysis*, DOI: 10.1002/elan.201900450.
- [37] He, D., Zhang, P., Li, S., Luo, H., "A novel free-standing CVD graphene platform electrode modified with AuPt hybrid nanoparticles and L-cysteine for the selective determination of epinephrine" *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 823: 678-687, (2018).
- [38] Shankar, S. S., & Swamy, B. K., "Detection of epinephrine in presence of serotonin and ascorbic acid by TTAB modified carbon paste electrode: a voltammetric study" *Int. J. Electrochem. Sci.*, 9(3): 1321-1339, (2014).
- [39] Apetrei, I. M., Apetrei, C., "Biosensor based on tyrosinase immobilized on a single-walled carbon nanotube-modified glassy carbon electrode for detection of epinephrine" *International Journal of Nanomedicine*, 8: 4391-4398, (2013).
- [40] Jahanbakhshi, M., "Mesoporous carbon foam, synthesized via modified Pechini method, in a new dispersant of Salep as a novel substrate for electroanalytical determination of epinephrine in the presence of uric acid" *Materials Science and Engineering: C*, 70: 544-551, (2017).
- [41] Tohidinia, M., Noroozifar, M., "Investigation of Carbon Allotropes for Simultaneous Determination of Ascorbic Acid, Epinephrine, Uric Acid, Nitrite and Xanthine" *International Journal of Electrochemical Science*, 13(3): 2310-2328, (2018).